Scharlachauslöschphänomen mit Homoseran

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung des

Medizinischen Doktorgrades

an der

Friedrich - Wilhelms - Universität

zu Berlin

vorgelegt von

Dorothea Hinz

aus Berlin

Tag der Promotion: 1. März 1942

Druck: Karl u. Richard Hoffmann, Charlottenburg, Schillerstr. 44.

M 443

Gedruckt mit Genehmigung

der

Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. Kreuz

Referent: Prof. Dr. W. Schultz

Korreferent: Prof. Dr. v. Bergmann

Schultz und Charlton beobachteten 1918 durch Einspritzung von 1 ccm menschlichem Normalserum bzw. Scharlach-Rekonvalescentenserum in die Haut eines Scharlachkranken bei blühendem Exanthem nach 5 bis 6 Stunden ein Abblassen des Exanthems und Zurückgehen der Follikelschwellung in einer Ausdehnung von Markstück- bis Handtellergröße. Der abgeblaßte Bezirk war von rundlicher oder ovoider Gestalt bei scharfrandiger Begrenzung und sank mit seiner Oberfläche unter die der umgebenden Haut herab. Bisweilen wurde eine zentrale Rötung beobachtet. Die Hautveränderungen hielten für die Dauer des Exanthems, zum Teil sogar darüber hinaus, an. Schultz und Charlton nannten diese Erscheinung das Scharlach-Auslöschphänomen. Die Versuche wurden bei 46 Fällen durchgeführt, von denen 44 positiv, 5 zweifelhaft und 1 negativ ausfielen.

Durch Injektion von Eigenrum bzw. von Serum anderer Scharlachkranker wurde in den ersten Tagen stets ein negatives Ergebnis erreicht. Die Auslöschfähigkeit trat erst nach dem 14. bis 19. Tage der Erkrankung auf.

Injektionen mit Pferdeserum, enteiweißtem Menschenserum, 0,5 %iger Karbol-Lösung, physiologischer NaCl-Lösung und 10 %iger Deuteroalbumose „Merck" zeigten negatives Ergebnis. Da man sich das Auslöschphänomen durch vasokonstriktorischen Einfluß adrenalinähnlicher Substanzen erklärte, wurden Versuche mit Adrenalin gemacht, die in der Verdünnung 1 : 1000 positiv waren. Bei gleichem Aussehen bestand ein wesentlicher Unterschied, da das durch Adrenalin erzielte Auslöschphänomen bereits 1 bis 2 Minuten nach der Injektion auftrat und nach 5 bis 6 Stunden abklang, also zu einer Zeit, in der das Auslöschphänomen mit Normal- oder Rekonvalescentenserum erst entsteht.

Buschmann berichtete 1920 über Auslöschversuche mit Normal- und Rekonvalescentenserum von 61 % positiven Fällen im Gegensatz zu 87 % bei Schultz und Charlton. Er prüfte verschiedene Normalsera und stellte fest, daß nur die Sera derjenigen Patienten auslöschten, die in den letzten Jahren eine fieberhafte Erkrankung durchgemacht hatten. Beobachtungen mit dem Kapillarmikroskop zeigten deutlich die drei Stadien der Hautveränderungen beim Scharlach: Hyperaemie, Exsudation, Schuppung und die durch Seruminjektion hervorgerufene Wirkung:

1. Anaemisierung, d. h. ein deutliches Kleinerwerden und Verschwinden der Kapillarschlingen innerhalb der Abblassung.
2. Rückgang des Exsudates.
3. Verminderung oder Ausbleiben der Schuppung.

Durch intracutane Seruminjektion kommt es zu einer „lokalen Heilung" des Exanthems. Der Verfasser schlägt Prüfung der Eignung der Sera mittels des Auslöschphänomens zur Durchführung einer geeigneten Serumtherapie vor.

Hamel bestätigte 1922 die Ergebnisse von Schultz und Charlton. Er hatte zunächst von 15 Fällen nur 66 % positiv, da er immer dasselbe Serum benutzt hatte. Bei der zweiten Versuchsreihe waren 100 % positiv. Er stellte fest:

1. Es gibt Menschen, die in irgendeiner Weise immun sind gegen das Auslöschphänomen.
2. Es gibt Menschen, deren Serum das Auslöschphänomen nicht hervorrufen kann.
   Beide Besonderheiten sind nicht gleichzeitig bei einer Person vorhanden.

Er betrachtet das Auslöschphänomen ebenfalls wie Buschmann als eine lokale Heilung. Als Beweis dient ihm das Andauern des Auslöschphänomens über den Tod hinaus, wie er in einem Falle beobachten konnte. Seine Auslöschversuche mit Harn (Normal- und Rekonvalescentenharn) waren negativ.

Jakobowitz bewies, daß die Blutgruppenzugehörigkeit keine Wirkung auf das Auslöschphänomen hat und

daß während des Krankheitsablaufes keine Veränderung der Blutgruppe stattfindet.

Weiterhin stellte er Vergleichsuntersuchungen zwischen Dick'scher Reaktion und dem Auslöschphänomen an und kam zu folgendem Schluß:

1. Dick-negative Personen geben überwiegend positives Auslöschphänomen.
2. Dick-positive Personen zeigen bei 60 % negativen Ausfall. Auffallenderweise geben 40 % der Dick-positiven Personen positives Auslöschphänomen.

1927 führte Schultz zur Klärung der „Chemie des Auslöschphänomens" Versuche mit Serum-Eiweißreaktionen aus. Es löschten jeweils Pseudoglobulin am stärksten aus, danach Euglobulin und Fibrinogenrest. Bei Verwendung von Scharlach-Streptokokken-Pferdeserum gab Albumin ebenfalls, wenn auch bedeutend schwächer, ein positives Ergebnis, während es bei menschlichem Normal- und Rekonvalescentenserum negativ ausfiel. Schultz glaubt, daß der immunbiologische Zustand, der das Auslöschvermögen des Serums bedingt, nur bei hochgradiger Immunität alle Eiweißfraktionen ergreift, dagegen bei weniger starker Ausbildung auf die Globulinfraktionen beschränkt ist. Diese Ansicht wird unterstrichen durch die Feststellung, daß bei Diphtherie- und Tetanus-Serum der höchste Antitoxingehalt in der Pseudoglobulinfraktion gefunden wird.

1928 benutzte Bardach das Auslöschphänomen als Kontrollmethode der erfolgreichen Serumtherapie des Scharlach und kam zu folgenden Ergebnissen:

1. Wenn das Auslöschphänomen gleichzeitig mit der Serumtherapie angelegt wird, so ist es ein fast objektives Zeichen zur Bestimmung der erfolgreichen oder ungenügenden Serumtherapie. Ist es nach 24 Stunden oder später deutlich positiv, so war die gespritzte Menge unzureichend, und die Serumtherapie ist zu wiederholen. Fehlt es oder ist es sehr schwach, so erübrigt sich eine zweite Seruminjektion.
2. An serumbehandelten Scharlachkranken ist gleichzeitig oder nach der Serumtherapie kein Auslöschphänomen

zu diagnostischen Zwecken anzulegen, denn es kann zu gänzlich falschen Schlüssen führen.

3. Das besprochene Verhältnis ist ein Beweis dafür, daß das Auslöschphänomen eine immunbiologische Reaktion darstellt, welche sich in der Haut selbst abspielt.

1931 hatte Look bei Auslöschversuchen bei Scharlachrezidiven gute Erfolge. Von 14 Fällen waren 13 positiv. In 5 Fällen war das Auslöschphänomen beim ersten Exanthem ebenfalls positiv ausgefallen. Bei den übrigen war beim ersten Exanthem kein Auslöschversuch angestellt worden.

D. Ellenbeck berichtet 1931 über Auslöschphänomen bei Wund- und Verbrennungs-Scharlach. Beim Wundscharlach waren 15 von 18 Fällen positiv. 4 Auslöschversuche bei Verbrennungsscharlach gaben einen positiven, 2 fragliche und einen negativen Ausfall. Das Auslöschphänomen beim Wund- und Verbrennungsscharlach entspricht also in seinem Verhalten dem des üblichen Scharlachexanthems.

Rocchi befaßte sich 1933 mit dem Auslöschphänomen beim Scharlach, das auf der Zerstörung des Toxins, welches die Ursache des toxischen Phänomens ist, beruht. Bei Auslöschversuchen mit Calcium findet er grundlegende Unterschiede zum Auslöschphänomen mit Serum in Bezug auf Dauer, Wesen und Verwandtschaft.

Zu den weiteren Versuchen benutzt er 38 verschiedene Substanzen, die zu Gruppen mit verschiedener Wirkungsweise gehören:

1. gefäßwirksame Substanzen,
2. photodynamische Substanzen,
3. radioaktive Substanzen,
4. oxydierende Substanzen,
5. fermentative Substanzen,
6. Substanzen mit unbekannter toxischer Wirkung.

Er konnte niemals ein wirkliches Auslöschphänomen hervorrufen, es entstand nur ein unspezifischer blasser Hof um die Injektionsstelle herum.

Er zieht daraus den Schluß, daß das Auslöschphänomen nicht auf unspezifischer Grundlage beruht, sondern durch immunbiologische Vorgänge erklärt werden muß.

1933 berichtet Huss in umfassenden Untersuchungen über das Scharlach-Auslöschphänomen, die im wesentlichen mit den Ergebnissen von Schultz und Charlton übereinstimmen. Bei Scharlachrezidiven findet er größere Auslöschfrequenz als bei primärem Exanthem.

Er stellte fest, daß auslöschende Antikörper in Seren vorkommen, die mit Hilfe von Scharlachstreptokokken dargestellt wurden. Sie finden sich jedoch auch, wenngleich weniger häufig und wahrscheinlich in niedrigerer Konzentration, in der Mehrzahl der vorhandenen Antistreptokokkensera.

Der Verfasser erhielt auch das Auslöschphänomen mit Antistaphylokokkenserum.

Er faßt das Antigen, das die Bildung auslöschender Antigenkörper hervorruft, als ein Partialantigen auf, das bei den meisten Streptokokken und bei Bakterienarten vorkommt, die diesen nahe stehen.

Seine Untersuchungen, ob das Dick'sche Toxin den Charakter eines Neurotoxins hat, führten zu einem negativen Ergebnis. Er läßt aber die Frage offen, ob die Auslöschreaktion und somit die Pathogenese des Scharlachexanthems neurogen bedingt sind.

1934 prüfte Wieck Normalsera von älteren Menschen, die noch keinen Scharlach durchgemacht hatten, auf ihre Auslöschfähigkeit. Er benutzte 37 verschiedene Sera, 40- bis 90jähriger Menschen in 227 Reaktionen und hatte 87,7 % positive Ergebnisse. Gleichzeitig prüfte er 5 Rekonvalescentensera an 76 Exanthemen. Die positiven Ergebnisse waren wesentlich niedriger und schwankten zwischen 60 % und 97,5 %.

Mit Scharlach-Antistreptokokkenserum erreichte er nur 72,5 % positive Ergebnisse.

Er stellte fest, daß praktisch die Sera aller Personen über 40 Jahre Auslöschfähigkeit besitzen. Das Normalserum hat gegenüber den beiden anderen Sera außer der

größeren Auslöschfähigkeit den Vorteil, daß es leichter zu beschaffen ist, und daß der allergisierende Faktor des Pferdeserums fortfällt.

Lichtenstein kam in seinen Untersuchungen ebenfalls zu einem günstigen Ergebnis der Auslöschfähigkeit der Normalseren. Er konnte 91,3 % positive Ergebnisse mit Normalserum 80,1 % mit Rekonvalescentenserum gegenüberstellen.

Schultz bezeichnete 1936 in seinem Werk „Infektionskrankheiten" den auslösenden Faktor mit dem Ausdruck „Aphanin", da noch nicht bewiesen werden konnte; daß er mit Scharlachstreptokokkenantitoxin identisch ist.

Er weist auf die Anwendung der von ihm 1918 erfundenen indirekten Auslöschmethode besonders bei Säuglingsscharlach hin, da dieser häufig leichte, bzw. nur angedeutete exanthematische Erscheinungen aufweist und deshalb oft nur auf diese Weise diagnostiziert werden kann. Die Dick'sche Reaktion ist bei Säuglingen nicht beweisend. Es besteht eine geringe Empfindlichkeit gegenüber Scharlach, die Dick'sche Reaktion fällt aber zum Teil positiv, zum Teil negativ aus. 1938 veröffentlichte er seine Abhandlung „Zur Pathogenese des Scharlachs in scharlachfreier Umgebung". Es handelte sich um 2 postoperative Scharlachfälle. Er ist der Auffassung, daß in diesen Fällen die Scharlacherkrankung durch eine veränderte Reaktionslage nach der Operation zu erklären ist, da überhaupt die Konstitution und die jeweilige Reaktionslage das Auftreten des Scharlachs beeinflussen.

H. Schmidt deutet das Auslöschphänomen als eine Antitoxinwirkung. Durch qualitative Unterschiede der Scharlachtoxine einzelner Streptokokkenstämme erklärt es sich, daß manche Sera bei einigen Kranken auslöschen, bei anderen nicht. Das Auslöschen mit Normalserum gibt keinen absoluten Beweis für erworbene Scharlachimmunität, er wird ebenfalls nicht durch negativen Ausfall der Dickschen Probe gegeben.

1929 veröffentlichten Toomey und August erstmalig Auslöschversuche mit Placentarserum. Sie mischten glei-

che Teile Nabelschnurblut mit mütterlichem Blut vor und nach der Entbindung. Alle drei Sera wurden zentrifugiert, bei 56° inaktiviert und in 0,5 ccm Ampullen abgefüllt. Vergleichsversuche wurden mit Rekonvalescentenserum gemacht, das frühestens nach 21 Tagen abgenommen wurde. Es wurde mit Aether extrahiert, 3 Stunden mit Aether gewaschen, filtriert und zu dem klaren Filtrat ein Tropfen Normalserum hinzugefügt.

Sie machten 227 Auslöschversuche mit Placentarserum wovon 187 = 79 % positiv waren. Die Zahl entspricht dem bekannten Auslöschergebnis mit Rekonvalescentenserum, das sie selbst auch bestätigen konnten.

Wesentlich schlechtere Resultate ergaben gleichzeitig durchgeführte Versuche mit Antistreptokokkenserum.

Je 10 Auslöschversuche mit Schwangeren- und Rekonvalescentenserum ergaben 10 positive Reaktionen im ersten und 7 im zweiten Fall.

Ferner stellten sie fest, daß Placentarserum in vitro antitoxisch genug ist, um eine entsprechende Menge Dick-Toxin zu neutralisieren.

Placentarserum und Scharlachtoxin wurden einer Versuchsperson, die vorher Dick-positiv war, injiziert und gaben negativen Ausfall. Das mütterliche Serum hatte dieselbe neutralisierende Eigenschaft. Eindeutigere Neutralisierung trat bei Dick-negativer Mutter auf. Die Eigenschaft des Serums, Dick-Toxin zu neutralisieren, stand in keinem festen Verhältnis zur Auslöschwirkung. Placentarserum neutralisierte das Dick-Toxin bis zu einer Verdünnung 1 : 10. Die auslöschende Kraft des Serums dauerte 2 Jahre an. Dreimal wurde Rinder-Placentarserum verwandt, das genau so auslöschte.

In seinen Untersuchungen „Zur Chemie und Immunbiologie des Scharlach-Auslöschphänomens" prüfte B e r e n d e s 1931 das Böttner'sche Calcium-Auslöschphänomen nach, das er in 10 % der Fälle positiv fand.
Er kam außerdem zu folgenden Ergebnissen:

1. Rekonvalescentenserum löschte bis zu einer Verdünnung von 1 : 80 aus.

2. Auf 56° erhitztes Serum löschte noch aus, bei Erwärmung darüber hinaus nicht mehr.
3. Durch Adsorption des Serums an Tierkohle, Kieselsäurepräparate, Kaolin und Kalk trat keine Beeinflussung der Auslöschwirkung ein.
4. Fraktionieren des Serums durch Alkoholfällungen ergab unklare Ergebnisse.
5. Fällung des Serum-Eiweiß mit Säure und nachfolgendes Wiederauflösen in Alkalien zerstört die auslöschende Fähigkeit.
6. Fraktionierungsversuche mit Ammonsulfat zeigten, daß Eiweißfraktionen mit Ausnahme der Albuminfraktion auslöschten.
7. Durch 40 bzw. 60 Minuten dauernde Bestrahlung mit ultraviolettem Licht erfolgte keine Beeinflussung der Auslöschfähigkeit.
8. Trotz intensiver Einwirkung von Pepsinferment auf Rekonvalescentenserum blieb das Auslöschvermögen erhalten.

Angeregt durch die erstmaligen Auslöschversuche mit Placentarserum von Toomey and August prüfte er diese ebenfalls nach. Durch Auspressen von Placenten von Müttern, die noch keinen Scharlach durchgemacht hatten, gewann er aus dem placentaren Teil der Nabelschnur das Placentarblut, das er in sterilen Gefäßen auffing. Er stellte fest, daß Placentarseren zu 80 bis 90 % auslöschten, also mit derselben Sicherheit wie Rekonvalescentenserum.

Der Verfasser kommt zur Fragestellung, ob die negative Altersdisposition der Säuglinge durch passive Immunisierung durch die Mutter stattfindet. Die Kurve der Altersverteilung der Dick-Reaktion spricht dafür, daß die Immunkörper langsam im postfetalen Leben verschwinden. Diese Theorie der Antikörperübertragung bringt keine Klärung der Erkrankung an Puerperalscharlach. Dagegen spricht wieder, daß man Neugeborene ruhig bei der scharlachkranken Mutter lassen kann, da sie nicht für Scharlach empfänglich sind. Der Verfasser kommt zu dem Resultat, daß es sich um eine passive, humoral von der Mutter übertragene

Immunität gegen Scharlach handeln kann. Er folgert daraus, daß man die Frage der Altersdisposition nicht mit derjenigen nach der auslöschenden Kraft des Placentarserums durch die Antikörpertheorie verknüpfen kann.

Da das Auslöschphänomen heute eine unerläßliche Methode zur Diagnosestellung des Scharlach geworden ist, stellte sich Schultz die Aufgabe, ein Mittel zu finden, das

a) hochprozentig auslöscht,
b) unerwünschte Nebenwirkungen ausschließt,
c) jederzeit zur Verfügung steht.

Die besten Auslöschergebnisse gaben bisher die Sera in folgender Reihenfolge:

1. Normalserum,
2. Rekonvalescentenserum,
3. Scharlachstreptokokken-Pferde-Immun-Serum.

Das Pferdeserum fällt zunächst wegen seines allergisierenden Faktors aus. Normal- sowie Rekonvalescentenserum sind nicht immer leicht zu beschaffen und vor allen Dingen in Epidemiezeiten nicht in genügender Menge vorhanden. Wie bereits oben erwähnt wurde, hatte Toomey and August sowie Berendes sehr gute Erfolge mit Schwangeren-, bzw. Retroplacentarserum.

Horsters berichtet 1940 über Auslöschversuche mit „Homoseran". Er konnte nach 24 bis 48 Stunden eine Auslöschung beobachten, während sie bei Rekonvalescentenserum nach 7 bis 10 Stunden auftrat. Nach diesem Ergebnis hielt er das Auslöschphänomen für unzureichend und unternahm keine weiteren Auslöschversuche mit Homoseran.

Ueber die therapeutische Wirkung des Homoserans ist bisher folgendes bekannt:

Schalk berichtet 1940 über die „Behandlung des Scharlachs mit Schwangerenserum". Er wandte bei 201 Scharlachkranken das Homoseran in einer Dosis von 10 bis

60 ccm intramuskulär an. Es wurden sowohl leichte wie schwere Fälle damit behandelt. Zum Teil handelte es sich um Patienten, die bereits mit schweren Komplikationen eingeliefert wurden.

Schalk konnte feststellen, daß die Wirkung des Homoserans von möglichst frühzeitiger Injektion abhängig ist. Er behauptet, daß eine Abkürzung der Fieberkurve um mindestens 2 bis 3 Tage erfolgt, wenn die Injektion in dem Intervall vom Beginn der Initialsymptome bis zum 3. Tag einschließlich erfolgt. Bei den mit Homoseran behandelten Fällen traten erheblich seltener Komplikationen auf, anderenfalls nahmen die bereits bestehenden Komplikationen einen günstigen Verlauf. Ueber die Wirkung des Homoserans heißt es wörtlich: „Im Allgemeinbefinden trat eine schnelle und wesentliche Besserung ein, am deutlichsten kam die Hebung des Allgemeinbefindens bei den schweren Krankheitsfällen zum Ausdruck und hier muß besonders das schnelle Schwinden aller toxischen Symptome erwähnt werden. Auffallend war in vielen Fällen das vorzeitige Abblassen des Exanthems, das oft bereits nach 24 bis 48 Stunden vollkommen geschwunden war. Die Zahl der besonders schweren Komplikationen ging bei den mit Homoseran behandelten Fällen gegenüber den nicht behandelten Fällen bei gleichbleibendem genius epidemicus prozentual um mehr als die Hälfte zurück."

Grod hatte 1939 bereits Homoseran zur Prophylaxe bei Masern angewandt. Er verwandte in 170 Masernfällen je 15 bis 20 ccm intramuskulär und hatte bei Verwendung bis zum 5. Inkubationstag 47,7 % vollen Erfolg. Bei 36,6 % trat deutliche Abschwächung der Krankheitserscheinungen auf, 16 % ließen keine Wirkung erkennen. Er konnte genau wie Schalk einen milderen Verlauf der Krankheit beobachten, falls der Ausbruch der Krankheit nicht mehr zu verhindern war. Immunisierungsbedürftig sind nach seiner Meinung: alle Rachitiker und Dysergiker, ferner alle mit Tuberkulose infizierten Kinder und schließlich alle jungen Kinder, die zur Zeit der Maserngefährdung an anderen ersten Krankheiten leiden.

Ausgehend von der von Mc. Khann und Chu aufgestellten Annahme, daß die Antikörper in der Placenta selbst gebildet würden, machte er 60 Versuche mit Placentarextrakt, die dieselbe Wirkung wie Homoseran ergaben. Da die Injektionen nicht immer gut vertragen wurden und zum Teil Fieber und lokale Reaktion zur Folge hatten, wurde von weiteren Versuchen abgesehen.

1941 versuchte Krasemann Keuchhustenprophylaxe mit Homoseran. Die Untersuchungen verliefen zunächst erfolglos, wie ebenfalls die Keuchhustentherapie mit Homoseran wirkungslos blieb. Er unternahm dann gleichzeitige kombinierte aktive und passive Immunisierung, indem er dreimal in Abständen von 2 Tagen je 10 ccm Homoseran und dazu Petein injizierte. Von 37 Fällen gaben 30 positives Ergebnis. Er glaubt, daß die Wirkung des Homoserans solange ausreicht, bis durch die Wirkung des Petein der Körper genügend Schutzstoffe gebildet hat.

1939 prüfte Gildemeister im Affenversuch bei Poliomyelitis die virus-neutralisierende Wirkung von Rekonvalescentenserum und Homoseran. Er konnte sehr günstige Ergebnisse mit Homoseran feststellen und empfiehlt die Prüfung der Brauchbarkeit des Homoserans zur Prophylaxe und Therapie der Poliomyelitis.

In unserer Versuchsreihe über Auslöschphänomen mit Homoseran stellten wir Vergleichsversuche mit Normal- bzw. Rekonvalescentenserum an. Die Untersuchungen wurden unter Leitung von Herrn Prof. Dr. W. Schultz z. T, im städtischen Krankenhaus Berlin-Westend, Abteilung Oranienstraße, z. T. im städtischen Krankenhaus Berlin-Spandau unternommen. Herr Dr. Strangmann wird demnächst seine Arbeit „Zur Frage der Auslöschfähigkeit des Homoserans beim Scharlach" in der Deutschen medizinischen Wochenschrift veröffentlichen. Er berichtet über seine von mir ebenfalls mitverwandten Fälle, bei denen er eine durchschnittliche Auslöschfähigkeit des Homoserans von 79,4 % erreichte.

Insgesamt handelte es sich um 75 Auslöschversuche mit

Homoseran. Es wurden dabei bei 44 neben dem Homoseran ein Kontrollversuch mit Normalserum, bei 31 Kontrollversuche mit Rekonvalescentenserum angestellt. Dabei wurden 2 Normalsera und 31 verschiedene Rekonvalescentensera, die in der 5. Scharlachwoche abgenommen waren, benutzt. Das Homoseran wurde in Ampullen zu 0,5 ccm mit einem Zusatz von 0,5 %iger Karbollösung verwandt.

Erste Versuchsreihe.

Zahl der Fälle	mit Homoseran	mit Normalserum ausgelöscht
44	29 = 66 %	31 = 70,5 % positiv

Zweite Versuchsreihe.

Zahl der Fälle	mit Homoseran	mit Rekonvalescentenserum
31	25 = 80 %	27 = 87,0 % positiv

Unter den negativen Ergebnissen waren mehrere, bei denen bereits bei schwachem Exanthem ausgelöscht wurde. 3 hatten vorher Pferdeserum erhalten. Läßt man diese Fälle unberücksichtigt, so verschiebt sich das Ergebnis nach der positiven Seite, und zwar:

Erste Versuchsreihe.

Zahl der Fälle	mit Homoseran	mit Normalserum ausgelöscht
33	27 = 81 %	29 = 87 %

Zweite Versuchsreihe.

Zahl der Fälle	mit Homoseran	mit Rekonvalescentenserum
26	23 = 88 %	25 = 96 %

Die Auslöschversuche wurden in den ersten 6 Krankheitstagen unternommen:

	Homoseran		Normalserum		Rekonvalescenten-serum	
Krankheitstag	Fälle	Ergebnis	Fälle	Ergebnis	Fälle	Ergebnis
1	7	6	5	4	2	2
2	27	22	14	12	13	13
3	23	18	14	7	9	8
4	11	7	7	3	4	3
5	6	—	4	1	1	—
6	1	—	—	—	1	—
		pos.		pos.		pos.

Die Tabelle bestätigt, daß die ersten 3 Tage des Exanthems die günstigsten Bedingungen für die Auslöschung bieten. In den meisten Fällen wird sowieso das Exanthem bereits nach 3 Tagen abgeblaßt sein.

Das Auslöschphänomen wurde nach 10 bis 28 Stunden positiv, und zwar durchschnittlich nach 14 Stunden.

Es löschten aus:

Zahl der Fälle	Auslöschung nach
3	10 Stunden
2	11 „
16	12 „
3	13 „
19	14 „
2	15 „
8	16 „
6	18 „
1	22 „
1	28 „

Die Größe der ausgelöschten Fläche hatte die Durchmesser zwischen 1 cm : 2 cm und 3,5 cm : 5 cm. Die durchschnittlichen Werte betrugen 2 bis 3 cm in jedem Durchmesser.

Zusammenfassung.

Es wurden 75 Auslöschversuche mit Homoseran in Vergleich gesetzt zu Normal- und Rekonvalescentenserum. Die mit Homoseran erzielten Ergebnisse lagen unter denen der Vergleichsseren, und zwar ergab die erste Versuchsreihe 66 % positive Fälle mit Homoseran und 70,5 % positive Ergebnisse mit Normalserum, die zweite Versuchsreihe 80 % positive Fälle mit Homoseran und 87 % positive Fälle mit Rekonvalescentenserum.

Der Wert des Homoserans liegt in seiner besseren Beschaffungsmöglichkeit, da das Präparat jederzeit zur Verfügung steht. Man kann daher die Anwendung des Homoseran zum Scharlachauslöschphänomen empfehlen in Fällen, in denen Normal- oder Rekonvalescentenserum nicht zur Verfügung steht.

Literaturverzeichnis.

Bardach: Das Auslöschphänomen als Kontrollmethode der erfolgreichen Serumtherapie des Scharlachs. Verhandl. d. Deutsch-Russ.-Scharlachkongreß Königsberg 1928.

Berendes: Zur Chemie und Immunbiologie des Scharlachauslöschphänomens. Jahrb. f. Kinderkrankh. 1931, 133/83.

Buschmann: Weitere Beobachtungen über das Auslöschphänomen bei Scharlach. Diss. Berlin 1920.

Ellenbeck: Wund- und Verbrennungsscharlach und ihr Verhalten gegenüber dem Auslöschphänomen. Med. Klinik 1931, 42.

Hamel: Le Phénomène de Schultz & Charlton. Sa Valeur pratique dans le Diagnostic de la Scarlatine. Paris, Amédée Legrand, Editeur 1922.

Horsters: Scharlachprobleme. Klin. Wchschr. 1940/36.

Huss: Studien über die Schultz-Charlton'sche Auslöschreaktion bei Scharlach. Acta paediatrica XIV, III, 1933.

Jakobowitz: Scharlachauslöschphänomen und Isohaemagglutination. Zeitschr. kl. Med. 1924, 99.

— Ueber die Dick'sche Reaktion mit besonderer Berücksichtigung des Auslöschphänomens. Zentrl. Bl. f. Inn. Med. 1927, 25.

Lichtenstein: Ueber das Auslöschvermögen des Normalserums Erwachsener bei dem Schultz-Charltonschen Phänomen nebst Bemerkungen über seine Verwendung bei Wund- und Verbrennungsscharlach. Inaugural-Diss. 1940, Berlin.

Look: Das Auslöschphänomen bei Scharlachrezidiven. Arch. f. Kinderkrankh. 1931, 39, 1,

Rocchi: Ricerche sulla natura del fernomeno di estinzione di Schultz e Charlton nella Scarlattina. Estratto dalla Rivista Ospedaliera 1933—XI.

Schmidt, H.: Grundlagen der spez. Therapie 1940.
Schultz, W. und W. Charlton: Serologische Beobachtungen am Scharlachexanthem. Zeitschr. Kinderkrankheiten 1918, XVII, 5/6.
Schultz, W.: Zur Chemie des Auslöschphänomens, Zentrl. Bl. Inn. Med. 1927, 5,
— Infektionskrankheiten. Verlag Theodor Steinkopf. Dresden-Leipzig 1936.
— Zur Pathogenese des Scharlachs in scharlachfreier Umgebung. Münch. Med. Wochschr, 1938, 30,
Strangmann: Zur Frage der Auslöschfähigkeit des Homoserans beim Scharlach. Dt. med. Wchschr 1942/6,
Toomey and August: Studie in Scarlet fever, blanching with placental serum. Am. Journ. Dis, Chil, 1929—38,
Wieck: Das Scharlachauslöschphänomen, die Fortentwicklung seiner Anwendung für die Praxis. Münch. med. Wchschr. 1934, s.

Besold: Homoseran bei Peritonitis. Münch. med. Wchschr, 1941/26.
Boehnhardt: Ueber die Anwendung arteigenen Serums bei der Behandlung chronischer Erkrankungen. Fortschritte Ther. 1939/6.
Gildemeister: Experimentelle Untersuchungen zur Serumtherapie der Poliomyelitis. Dt. med. Wchschr, 1939/33.
Grod: Moderne Masernprophylaxe. M. m. Wchschr, 1939, 34.
John: Bemerkenswerte Behandlungserfolge mit Injektionen von Menschenserum bzw. Homoseran bei krankhaften Zuständen, insbesondere bei Ekzem. Münch. med. Wchschr. 1940/36.
Krasemann: Versuch einer Keuchhustenprophylaxe durch kombinierte aktive und passive Immunisierung. Dt. med. Wchschr. 1941/21.

Küstner: Gewinnung von Menschenserum zu therapeutischen Zwecken. Münch. med. Wchschr, 1935/42,

Mietke: Beiträge zur Behandlung juckender Dermatosen. Dermat. Wchschr. 1941/112/8.

Schalk: Die Behandlung des Scharlachs mit Schwangerenserum. Diss. Bonn 1940.

Lebenslauf.

Ich wurde am 4. 7. 1915 als Tochter des ärztlichen Direktors Dr. Reinhold Hinz zu Berlin-Köpenick geboren. Nach $3^1/_2$ Jahren Volksschule besuchte ich das Dorotheen-Oberlyzeum zu Berlin-Köpenick und bestand dort 1934 die Reifeprüfung und erhielt die Hochschulreife. Nach Ableistung des $^1/_2$jähr. Arbeitsdienstes in Rietdorf b. Dahme/Mark, begann ich im November 1934 das Medizinische Studium. Ich studierte an den Universitäten Freiburg, Rostock, Königsberg, München und Berlin. Ich bestand November 1935 das Vorphysikum, 1937 das Physikum und begann im August 1939 nach dem 10. Semester das medizinische Staatsexamen. Nach Ausbruch des Krieges erhielt ich am 6. September 1939 die Bestallung als Arzt. — Am 1. Oktober 39 trat ich im städt. Krankenhaus Berlin-Spandau eine Pflichtassistentenstelle auf der Chirurgischen Abteilung an. Am 1. XII. 1940 erhielt ich auf der Inneren Abteilung des Hauses eine Hilfsarztstelle. Seit dem 1. VII. 1941 bin ich auf der Geburtshilflich-gynäkologischen Abteilung als Hilfsärztin tätig.

Dorothea Hinz.